

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-162176

(43)Date of publication of application : 16.06.2000

(51)Int.Cl.

G01N 27/416

G01N 27/327

(21)Application number : 11-253233

(71)Applicant : OMRON CORP

(22)Date of filing : 07.09.1999

(72)Inventor : NAKAJIMA SATOSHI

TOKITA MUNEO

ARAI MASATO

TAKIZAWA KOICHI

KITAWAKI TOMOKI

SAKOTA YUSAKU

FUKAO AKIHIRO

(30)Priority

Priority number : 10285981

Priority date : 22.09.1998

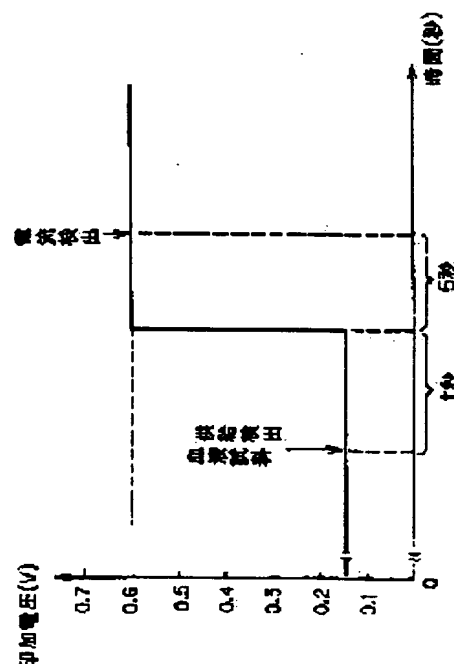
Priority country : JP

(54) MEASURING METHOD AND MEASURING DEVICE USING BIOSENSOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To perform a highly precise measurement and to minimize the dispersion between sensors.

SOLUTION: A DC voltage of 0.15 V is applied to the working electrode and reference electrodes of a biosensor, the applied voltage is changed to 0.6 V after a fixed time (t [seconds]) from the detection of supply of a blood sample, and the current carried between the working electrode and reference electrode is detected after 5 seconds from the change to measure the glucose quantity in the blood sample. Otherwise, the measurement may be performed by applying DC voltage of 0.1 V and 0.15 V before the supply of the blood sample and after the detection of the supply, respectively, changing the voltage to 0.6 V after a fixed time from the detection of the supply, and performing the measurement after 5 seconds after the change.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application]

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-162176

(P2000-162176A)

(43) 公開日 平成12年6月16日 (2000.6.16)

(51) IntCl⁷

G 0 1 N 27/416
27/327

識別記号

F I

G 0 1 N 27/46
27/30

テマコード* (参考)

3 3 6 B
3 5 3 R

審査請求 未請求 請求項の数21 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平11-253233

(22) 出願日 平成11年9月7日 (1999.9.7)

(31) 優先権主張番号 特願平10-285981

(32) 優先日 平成10年9月22日 (1998.9.22)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000002945

オムロン株式会社

京都府京都市右京区花園土堂町10番地

(72) 発明者 中嶋 聡

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地

株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(72) 発明者 時田 宗雄

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地

株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(74) 代理人 100085006

弁理士 世良 和信 (外1名)

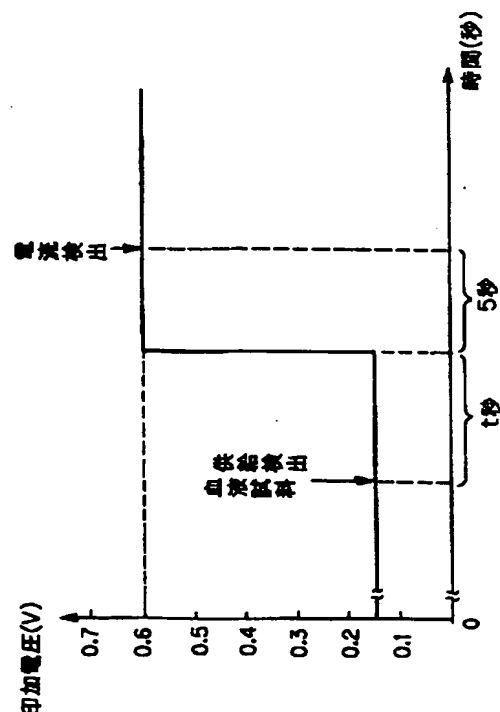
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオセンサを用いた測定方法及び測定装置

(57) 【要約】

【課題】 高精度の測定ができ、センサ間のばらつきも少ないバイオセンサによる被測定物質濃度の測定方法及び測定装置を提供する。

【解決手段】 バイオセンサの作用極・参照極間に0.15Vの直流電圧を印加しておき、血液試料の供給検知の一定時間 (t [秒]) 後に、印加電圧を0.6Vに変更し、変更から5秒後に作用極・参照極間に流れる電流を検出して血液試料中のグルコースの量を測定する。血液試料の供給前に0.1V、供給検知後に0.15Vの直流電圧を印加し、供給検知から一定時間後に0.6Vに変更し、変更から5秒後に測定するようにしてもよい。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、

少なくとも酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、

前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 2】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素と電子伝達物質とを含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、

前記電極系に第一電位として所定の電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 3】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素と電子伝達物質とを含む反応層とを有し、

前記反応層は該反応層の形成を容易にする保持剤を含むバイオセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、

前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記直流電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 4】 前記保持剤は低分子化合物であることを

特徴とする請求項 3 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 5】 前記測定電位は、変更前の第一電位より高い電位であることを特徴とする請求項 1 乃至 4 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 6】 前記測定電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位であることを特徴とする請求項 2 乃至 4 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 7】 前記第一電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする請求項 2, 3, 4 又は 6 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 8】 前記第一電位は、0 ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位であることを特徴とする請求項 7 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 9】 前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第一電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする請求項 7 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 10】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、

少なくとも酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、

前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点で、前記電極系に印加する電位を該電極系における化学反応を待機するための第二電位としての所定の直流電位に変更し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位及び第二電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 11】 前記測定電位は、変更前の第一電位及び第二電位よりも高い電位であることを特徴とする請求項 10 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 12】 前記反応層は電子伝達物質を含み、前記第二電位は、前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする請求項 10 記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項 13】 前記反応層は電子伝達物質を含み、

前記第二電位は、0ボルト又は前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする請求項10記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項14】 前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第二電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする請求項12記載のバイオセンサを用いた測定方法。

【請求項15】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層と、を有するバイオセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定装置であって、

前記電極系に所定の直流電位を印加する電位印加手段と、前記電極系に印加する直流電位を変更する電位変更手段と、を備えた測定装置において、

前記電位印加手段は、前記液体試料を前記反応層に供給する時点では第一電位として所定の直流電位を前記電極系に印加し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項16】 前記測定電位は、前記第一電位より高い電位であることを特徴とする請求項15記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項17】 前記反応層は電子伝達物質を含み、前記測定電位は、前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位であることを特徴とする請求項15記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項18】 前記反応層は電子伝達物質を含み、前記第一電位は、前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする請求項15記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項19】 前記第一電位は、0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位であることを特徴とする請求項18記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項20】 前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第一電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする請求項18記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項21】 少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層と、を有するバイ

オセンサを用いて、

前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定装置であって、

前記電極系に所定の直流電位を印加する電位印加手段と、前記電極系に印加する直流電位を変更する電位変更手段と、を備えた測定装置において、

前記電位印加手段は、前記液体試料を前記反応層に供給するまでは第一電位として所定の直流電位を前記電極系に印加し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点で、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を該電極系における化学反応を待機するための第二電位としての所定の直流電位に変更し、

前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点から一定時間後に、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を前記第一電位及び第二電位とは異なる測定電位に変更し、

前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とするバイオセンサを用いた測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、バイオセンサを用いて、様々な物質が混在する液体試料中の特定成分の濃度を知る測定方法及び測定装置に関する。さらに詳しくは、電位の印加方法を工夫したバイオセンサを用いての被測定物質濃度の測定方法及び測定装置に関するもので、より高精度な測定方法及び測定装置を提供するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、血液や尿などの生体の液体試料から特定の成分の濃度を測定するためにバイオセンサが採用され、例えば、血液中のグルコース（以下、「血糖」という）の濃度測定に利用されてきた。近年では、個人が自分で血糖値をチェックするために、操作が簡単で高い測定精度の血糖用バイオセンサが開発され、微量な血液を希釈等の前処理操作が不要で短時間で測定でき、ランニングコストが安く、測定ごとの使い捨てタイプのバイオセンサを搭載した血糖計が提供されている。一例として、特許番号2517151号に開示されているバイオセンサを紹介する。当該例のバイオセンサは、絶縁性の基板上に測定極と対極とからなる電極系があり、前記電極系の表面に、酸化還元酵素と親水性高分子及び電子受容体とを含有した酵素反応層が積載された構造で、酵素と電子受容体と液体試料との反応により生成する物質の濃度変化を電気化学的に電極系で検知して、被測定物質の濃度を測定するものである。前記バイオセンサでは、電位の印加は次の2方法が提案され、一つは、測定

極と対極との間（以下、「両極間」という）に一定の直流電圧を印加しつつ酵素反応層上に液体試料を供給し、流れる電流を測定する方法と、もう一つは、両極間に一定の直流電圧を印加しつつ酵素反応層上に液体試料を供給し、液体試料の供給を検知後一旦電圧の印加を止め、一定時間後に再度電圧を印加し、流れる電流を測定する方法である。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】このような従来のバイオセンサの電位印加方法では、以下のような問題点があった。

【0004】まず、両極間に一定の直流電圧を印加しながら液体試料を供給し、液体試料の供給を検知する方法は、（バイオセンサによる被測定物質の濃度測定においては一般的であり、市販の装置でも採用されている公知な方法で、上記例は、すでに周知されている測定方法を、酸化還元酵素と電子伝達物質とを用いるバイオセンサに適用したに過ぎないが、この方法は、）酵素反応と電気化学現象が同時に進行しているので、酵素反応に伴い酸化型の電子伝達物質は還元型電子伝達物質に還元されるが、電極に電位が印加されているので、前記の還元型電子伝達物質は生成されても電極上で電解酸化される。従って、還元型電子伝達物質の蓄積がなく、より高濃度の還元型電子伝達物質を電極面に供給することができないので、得られる電極出力は少なく、S/N比が悪だけでなく、測定できる濃度範囲が狭いという問題点があり、また、被測定物質の濃度がとくに低い場合は測定不可能であった。さらに、液体試料の供給時点から電極出力が得られるので、測定時間を短縮できるが、実際には、血液のような粘度の高い液体試料は、液体試料の供給状況に違いが生じ、センサによって電極出力の差異が大きく、測定結果の再現性が悪いという問題点があった。加えて、このような電圧印加パターンでは、液体試料が吸引されるまでの間に反応電圧よりも高い電位が印加されつづけているので、この印加電圧が電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い場合には、試薬が環境（湿度）の影響であらかじめ溶け出してしまうような条件の下では、液体試料吸引前までに生成された還元型電子伝達物質が電極上で電解酸化されることで、実際の試料の反応に寄与する試薬の総量が減少してしまうような現象が発生する。この結果、反応に寄与する試薬層が減少してしまうために、センサ出力が減少してしまう。このような条件の下では、これまでも測定精度の低下が起っていた。

【0005】もう一方の、液体試料の供給を検知した後、両極間への印加電圧を一旦止め、一定時間後に再度電圧を印加し、流れる電流を測定する方法は、両極間の印加電圧を断するので、予め液体試料中に含まれている還元性の物質を電解酸化して取り除くことができない。従って、再度の電圧印加後の測定においては還元性物質

の干渉があり、高い測定精度が達成できず、センサ間のばらつきも大きかった。また、両極間への電圧の印加を一旦止め、再度印加することは、電極表面の安定化のために好ましくない。すなわち、両極間への電圧印加が始まると電極表面は徐々に安定化された状態になり、エイジング効果があるが、印加が止められると安定化のプロセスは進行せず、さらに一定時間後の再印加によって再安定化が開始されることになり、電極表面の安定化の効率が悪いだけでなく、安定化のセンサ間のばらつきも大きくなるという欠点を有する。

【0006】本発明は上記従来技術の課題を解決するためになされたものであって、その目的とするところは、高精度の測定ができ、センサ間のばらつきも少ないバイオセンサによる被測定物質濃度の測定方法及び測定装置を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、第1の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0008】このように電極系に印加する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えとともに、測定時には十分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0009】第2の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素と電子伝達物質とを含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、前記電極系に第一電位として所定の電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で

前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0010】このように電極系に印加する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には充分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0011】電子伝達物質は酵素と液体試料中の特定成分との酵素反応によって生じる電気化学現象を担う電子を伝達する物質であり、酵素と液体試料との酵素反応を促進することができる。

【0012】第3の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素と電子伝達物質とを含む反応層とを有し、前記反応層は該反応層の形成を容易にする保持剤を含むバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記直流電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0013】このように電極系に印加する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には充分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0014】第4の発明は、第3の発明において、前記保持剤は低分子化合物であることを特徴とする。

【0015】このように保持剤として低分子化合物を用いたバイオセンサにおいても、電極系に印加する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより同様の効果が得られる。

【0016】低分子化合物としては分子量がほぼ1000以下の化合物を酵素や液体試料等の性質に応じて適宜選択することができる。低分子化合物を添加することにより高分子化合物を添加する場合に比べて、反応層を固化して形成する以前の液体の状態での溶解が早く、反応層を形成したのちでも血液等の液体試料の溶解が早く、測

定に要する時間を短縮することができる。

【0017】第5の発明は、第1乃至第4の発明において、前記測定電位は、変更前の第一電位より高い電位であることを特徴とする。

【0018】このように測定電位を第一電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に充分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0019】第6の発明は、第2乃至第4の発明において、前記測定電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位であることを特徴とする。

【0020】このように、測定電位を電子伝達物質の酸化還元電位よりも高くすることにより、電子伝達物質の酸化又は還元が行われて酵素反応が促進され、液体試料中の特定成分の量に応じた出力が得られるので、高精度の測定が可能となる。

【0021】第7の発明は、第2、3、4又は6の発明において、前記第一電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする。

【0022】このようにすれば、第一電位の印加時においては、液体試料が反応部に供給されても、酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0023】第8の発明は、第7の発明において、前記第一電位は、0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位であることを特徴とする。

【0024】第一電位は適宜設定してよく、0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位とすることもできる。

【0025】第9の発明は、第7の発明において、前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第一電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする。

【0026】このようにすれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第一電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0027】第10の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定方法において、前記電極系に第一電位として所定の直流電位を印加した状態で前記液体試料を前記反応層に供給し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料

の供給のいずれか一方の時点で、前記電極系に印可する電位を該電極系における化学反応を待機するための第二電位としての所定の直流電位に変更し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点から一定時間後に、前記電極系に印加する電位を前記第一電位及び第二電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0028】このように電極系に印加する電位を液体試料の供給前と供給後と測定時とで変更して三段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には充分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。反応層に電子伝達物質及び／又は低分子化合物からなる保持剤を含有させるようにしてもよい。

【0029】第11の発明は、第10の発明において、前記測定電位は、変更前の第一電位及び第二電位よりも高い電位であることを特徴とする。

【0030】このように測定電位を第一電位及び第二電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に充分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0031】第12の発明は、第10の発明において、前記反応層は電子伝達物質を含み、前記第二電位は、前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする。

【0032】このようにすれば、第二電位の印加時には、液体試料が反応部に供給され酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0033】第13の発明は、第10の発明において、前記反応層は電子伝達物質を含み、第二電位は、0ボルト又は前記電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする。

【0034】第14の発明は、第12の発明において、前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第二電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする。

【0035】このようにすれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第二電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0036】第15の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層と、を有するバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定装置であって、前記電極系に所定の直流電位を印加する電位印加手段と、前記電極系に印加する直流電位を変更する電位変更手段と、を備えた測定装置において、前記電位印加手段は、前記液体試料を前記反応層に供給する時点では第一電位としての所定の直流電位を前記電極系に印加し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方から一定時間後に、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を前記第一電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0037】このように電極系に印加する電位を電位変更手段により液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には充分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0038】第16の発明は、第15の発明において、前記測定電位は、前記第一電位より高い電位であることを特徴とする。

【0039】このように測定電位を第一電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に充分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0040】第17の発明は、第15の発明において、前記反応層は電子伝達物質を含み、前記測定電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位であることを特徴とする。

【0041】このように、測定電位を電子伝達物質の酸化還元電位よりも高くすることにより、電子伝達物質の酸化又は還元が行われて酵素反応が促進され、液体試料中の特定成分の量に応じた出力が得られるので、高精度の測定が可能となる。

【0042】第18の発明は、第15の発明において、前記反応層は電子伝達物質を含み、前記第一電位は、前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位であることを特徴とする。

【0043】このようにすれば、第一電位の印加時には、液体試料が反応部に供給されても、酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得

ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0044】第19の発明は、第18の発明において、前記第一電位は、0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位であることを特徴とする。

【0045】第一電位は適宜設定してよく、0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位とすることもできる。

【0046】第20の発明は、第18の発明において、前記液体試料には還元性物質が含まれており、前記第一電位は前記還元性物質を酸化可能な電位であることを特徴とする。

【0047】このようにすれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第一電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0048】第21の発明は、少なくとも作用極と参照極とを含む電極系と、少なくとも酵素を含む反応層と、を有するバイオセンサを用いて、前記反応層に供給された液体試料と酵素との反応による電気化学現象を前記電極系で検知して前記液体試料中の特定成分の濃度を測定する測定装置であって、前記電極系に所定の直流電位を印加する電位印加手段と、前記電極系に印加する直流電位を変更する電位変更手段と、を備えた測定装置において、前記電位印加手段は、前記液体試料を前記反応層に供給するまでは第一電位として所定の直流電位を前記電極系に印加し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点で、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を該電極系における化学反応を待機するための第二電位としての所定の直流電位に変更し、前記液体試料の供給の検知及び前記液体試料の供給のいずれか一方の時点から一定時間後に、前記電位変更手段により前記電極系に印加する電位を前記第一電位及び第二電位とは異なる測定電位に変更し、前記変更後の測定電位を印加した状態で前記電極系によって検出される電流に基づいて前記特定成分の濃度を測定することを特徴とする。

【0049】このように電極系に印加する電位を電位変更手段により液体試料の供給前と供給後と測定時とで変更して三段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には十分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0050】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照しながら、本発明に係るバイオセンサについて実施の形態を説明する。

【0051】(第1の実施形態)図1は、本発明の第1の実施形態に係るバイオセンサを示したもので、図1(a)は分解斜視図、図1(b)は外観図、図1(c)は図1(b)のX-X断面図である。

【0052】本発明に係るバイオセンサ10は、実施例ではポリエチレンテレフタレートを採用している絶縁性フィルムからなる基板1の片面上に、電極系として作用極2と参照極3、前記電極系を一部被覆する絶縁膜4及び試薬層(反応層)5が積層して形成され、スペーサ6とカバー7が装着されている。作用極2と参照極3はいずれも同じカーボンを主とした材料からなり、絶縁膜4によりリード部2b、3bが覆われ、各々電極反応部2a、3aと接続端子部2c、3cを露出している。電極反応部2a、3a上には、少なくとも酵素を含む溶液を塗布、乾燥し、試薬層5が形成されている。基板1とカバー7とでスペーサ6の厚さに該当する隙間10aが形成されており、当該隙間10aに試薬層5がある構造になっている。

【0053】血糖の測定時には、指先などの血液試料にバイオセンサ10の試薬層5、電極反応部2a、3aが形成された先端部の隙間10aを接すれば、毛管現象により血液試料は隙間10a内に流入され、試薬層5に導入される。

【0054】なお、バイオセンサの形状は図示例に限定されず、絶縁性フィルム、作用極、参照極、絶縁膜、スペーサ及びカバーの材料及び形成方法は、公知の材料、形成方法から適したものを適宜選択することができる。例えば、基板、スペーサ及びカバーは、ポリエチレンテレフタレート以外の材料、ポリエチレンナフタレート、ポリエチレンサルファイド、ポリカーボネート、ポリアリレート、ポリエーテルサルファイド、ポリイミド等からなる樹脂シート、さらにはプラスチック、セラミックス、ガラス薄板、紙等から選択可能である。作用極、参照極は量産に適したスクリーン印刷で形成したが、白金、金、銀、塩化銀、鉄、亜鉛、ニッケル、パラジウム等の電極材料を蒸着法、スパッタリング法、メッキ法、イオンプレーティング等の薄膜形成法でも製造できる。また、電極反応部、リード部、接続端子部をそれぞれ異なる材料で形成してもよい。試薬層には少なくとも酵素が含有されるが、当該酵素は被定量物質によって適宜選択する必要があり、グルコースオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、ウリカーゼ、ビルビン酸オキシダーゼ等が挙げられる。また、被定量物質によっては試薬層へは酵素だけでなく、フェリシアン化カリウムやフェロセン化合物、p-ベンゾキノン等の電子伝達物質の添加が必要な場合もある。さらに、試薬層を容易に層状に形成するための保持剤が添加されることもあり、前記保持剤は低分子化合物で、単糖類、二糖類及び三糖類から選ばれる1種の化合物または2種以上の混合物、あるいは、アミ

ノ酸から選ばれる1種の化合物または2種以上の混合物である。当該試薬層の形成は、通例、滴下した試薬液の乾燥によって行うが、スクリーン印刷法等が適宜選択可能である。また、スペーサ及びカバーは、本実施例では接着剤にて接着したが、他の接合方法も適宜採用することができる。要するに、本発明では、バイオセンサの各種材料、形状、厚さ等は限定されるものではなく、バイオセンサの使用態様に応じ適宜選定又は選択すればよい。

【0055】図2は、バイオセンサ10を用いて測定を行う測定装置の主要部の概略構成を示すブロック図であるが、測定装置の構成はこれに限られるものではない。

【0056】作用極3の接続端子部3cは、出力を抵抗21を介して反転入力端子に帰還させ、非反転入力端子を接地したオペアンプ22からなるI-V変換部23の反転入力端子23aに接続される。作用極によって検出された電流はI-V変換部23によって電圧に変換される。この電圧はA-D変換回路24によってデジタル信号に変換されて、CPU、メモリ等からなる制御回路25に入力される。

【0057】参照極4の接続端子部4cは、出力を反転入力端子に帰還させたオペアンプ26からなるバッファ回路27の出力端子27aに接続されており、非反転入力端子に入力される電圧はスイッチ28において端子28aを端子28b又は端子28cに接続することにより変更できるようになっている。このスイッチ28は制御回路25からの信号により電圧の切替を行う。本実施形態では、電位印加手段は、I-V変換部23、A/D変換回路24、制御回路25、バッファ回路27及び端子28b、28cに所定電圧を供給する図示しない電圧供給源からなる。また、電位変更手段は、スイッチ28及び制御回路25から構成されている。制御回路25には、バイオセンサ10の測定装置への装着の有無を検出するセンサ検出部29及び測定結果等の情報を表示する表示部30が接続されている。測定装置を用いた測定方法について説明する。

【0058】電圧の印加は2段階で実施される。

【0059】最初のステップでは、スイッチ28は28b側に接続されて、作用極2、参照極3には第一電位が印加され、酵素反応が主で酵素反応に伴う還元型の電子伝達物質が蓄積される。最初のステップより高い電位である次の段階では、スイッチ28は28c側に切り替えられて、作用極2、参照極3には測定電位が印加され、酵素反応と電気化学反応とがともに進行し、還元型電子伝達物質が酸化される。すなわち、まず比較的低電位

(第一電位)の最初の段階では、試薬層中に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位以下の一定電位が、一定時間印加され、液体試料の供給を検知し、液体試料中に予め含まれている還元性物質を電解酸化して取り除き、この最初の電位は電子伝達物質の酸化還元電位以下であるの

で、液体試料供給後の酵素反応で生成される還元型電子伝達物質が保存蓄積されることになる。第2段階として、両極間の印加電位を切り替えて変更し、変更前の電位より高く、かつ、試薬層中の電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位(測定電位)を印加し、一定時間後の電極出力より液体試料中の被測定物質の濃度を算出する。第一電位及び測定電位、液体試料供給から電位変更までの時間や電位変更から濃度測定のための電極出力のサンプリングまでの時間については、酵素、液体試料や電極系の種類や特性に応じて適宜設定すればよい。

【0060】このようにして、還元性物質の影響とセンサ間のばらつきが少ない高い測定精度を有するバイオセンサによる被測定物質による被測定物質濃度の測定方法が可能である。加えて、電極表面の安定化にも低電位から高電位という印加は好ましく、電極表面は迅速に安定化され、その安定性は高く、センサ間のばらつきも少ないのが特徴である。

【0061】本実施形態では、電極系が作用極及び参照極の2電極からなるが、対極を設けて3電極で構成してもよいし、さらに多くの電極によって構成してもよい。対極を設ける場合には、オペアンプ26の非反転入力端子側に接続すればよい。

【0062】(実施例)実施例として、血糖測定用バイオセンサについて説明する。

【0063】まず、基板1として150mm×150mmのポリエチレンテレフタレート(以下、「PET」という)厚さ188 μ m(図示せず)を準備し、作用極2と参照極3を熱硬化型のフェノール樹脂をバインダとしたポリマー型のカーボンペーストでスクリーン印刷により形成する。さらに、熱硬化型レジストにより絶縁膜4を形成し、作用極2と参照極3の各々のリード部2b、3bを覆い、電極反応部2a、3aと接続端子部2c、3cとを露出する。

【0064】次に、電極反応部2a、3a上に試薬液5 μ lを滴下し、50 $^{\circ}$ C1時間乾燥させて試薬層5とする。試薬液の組成は、酵素グルコースオキシダーゼ0.1%、電子伝達物質であるフェリシアン化カリウム1.0%、保持材トレハロース1.0%である。

【0065】最後に、長さ10mm幅5mmに切断したPET(厚さ100 μ m)を接着剤で絶縁性フィルムのバイオセンサ部分に接着し、この上に、カバーとしてPET(厚さ188 μ m、150mm×150mm)を接着剤で接着した後、1個のバイオセンサあたり長さ20mm幅6mmに裁断する。

【0066】このように製造した血糖用バイオセンサ10に、図3に示すように予め参照極3に対して作用極2に0.15ボルトの電圧(第一電位)を印加しておき、指先などの血液にバイオセンサ10の先端部を接すれば、毛管現象により血液試料は隙間10a内に流入され、試薬層5に導入される。電極出力により血液試料の

供給を確認できたなら、一定時間（ t [秒]）後、参照極3に対して作用極2に0.6ボルトの電圧（測定電位）を印加し、印加5秒後の電極出力により血糖値を算出する。血液には、還元性物質であるアスコルビン酸、ビリルビン、クレアチン、尿酸が干渉物質として含まれる。上述の0.15ボルトはこれらの還元性物質の酸化可能な電位であり、電子伝達物質であるフェリシアン化カリウムの酸化還元電位より低い電位であるので、還元性物質を取り除くことができるとともに酵素反応に伴って生じるフェロシアン化カリウムを蓄積することができる。

【0067】本実施形態及び実施例では、血液試料の供給を電極出力によって検知しているが、血液試料の供給をボタン等の入力手段を用いて入力し、供給から一定時間後に電圧を変更するようにしてもよい（第2の実施形態及び実施例についても同様である）。血液試料の供給を電極出力によって検知する必要がなければ、変更前の電圧（第一電位）を0Vとしてもよい。

【0068】（第2の実施形態）以下、第2の実施形態について説明する。バイオセンサの構成は第1の実施形態と同様であるので説明を省略する。本実施形態は測定装置の構成の一部及び測定方法において、第1の実施形態と異なるので、同様の構成については同様の符号を用いて説明を省略し、異なる部分について説明する。

【0069】図4は本実施形態に係る測定装置の概略構成を示すブロック図である。

【0070】本実施形態では、スイッチ31が端子31aを端子31b、31c、31dに接続することにより、オペアンプ26の非反転入力端子に入力される電圧を変更できるようになっている。スイッチ28は制御回路25からの信号により電圧の切替を行う。電位印加手段がI-V変換部23、A/D変換回路部24、制御回路25、バッファ回路27及び端子31b、31c、31dに所定電圧を供給する図示しない電圧供給源からなり、電位変更手段がスイッチ31及び制御回路25から構成されている点は第1の実施形態と同様である。

【0071】以下、この測定装置を用いた測定方法について説明する。

【0072】電位の印加は3段階で実施される。

【0073】最初のステップでは、スイッチ31は31b側に接続されて、作用極2、参照極3には予備電位（第一電位）が印加される。このステップは、センサに液体試料が吸引されるまでの予備段階であり、液体試料の吸引をセンサに流れる電流から推定するために、電圧を印加しつづける必要がある。予備電位は、試薬層に含まれている電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位に設定する。このような電位に設定することにより、試薬が湿度等の環境要因により予め溶け出したとしても、試料供給前に生成された還元性の電子伝達物質が電極上で電解酸化されることはない。従って、実際の反応に寄与する試薬の総量が減少してしまうのを防止することが

できる。第二のステップでは、スイッチ31は31c側に接続されて、作用極2、参照極3には待機電位（第二電位）が印加される。このステップは、酵素反応が主で酵素反応に伴う還元型の電子伝達物質が蓄積される段階である。待機電位は、予備電位よりも高く、かつ、電子伝達物質の酸化還元電位以下に設定する。このような電位に設定することにより、試料中に含まれている還元性物質が電解酸化されて取り除かれるとともに、酵素反応で生成される還元型電子伝達物質が保存蓄積される。第三のステップでは、スイッチ31は31d側に接続されて、作用極2、参照極3には第二のステップにおける電位よりも高く、かつ、試薬層中の電子伝達物質の酸化還元電位よりも高い電位を印加し、一定時間後の電極出力より試料中の被測定物質の濃度を算出する。このようにして、還元性物質の影響とセンサ間のばらつきが少ない、高い測定精度を有するバイオセンサによる被測定物質の測定方法が可能である。加えて、電極表面の安定化にも低電位から高電位という印加は好ましく、電極表面は迅速に安定化されその安定性は高く、センサ間のばらつきも少ないのが特徴である。

【0074】（実施例）実施例として、第1の実施形態の実施例と同様の血糖測定用バイオセンサを使用した場合について説明する。電圧の印加方法を除いて同様の方法で測定を行うので、異なる部分についてのみ説明する。

【0075】まず血糖用バイオセンサ10に図5に示すように予め参照極3に対して作用極2に0.1ボルトの電圧を印加しておき、指先などの血液にバイオセンサ10の先端部を接すれば、毛管現象により血液試料は隙間10a内に流入され、試薬層5に導入される。電極出力により血液試料の供給を確認できたなら0.15ボルトの電圧を印加し、一定時間（ t [秒]）後、参照極3に対して作用極2に0.6ボルトの電圧を印加し、電圧印加から5秒後の電極出力より血糖値を算出する。

【0076】本実施形態及び実施例では、第二電位を第一電位よりも高く設定しているが、0ボルトに設定することもできる。

【0077】

【発明の効果】以上説明したように、第1、第2又は第3の発明のように、電極系に印加する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には充分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0078】第4の発明によれば、保持剤として低分子化合物を用いたバイオセンサにおいても、電極系に印加

する電位を液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより第3の発明と同様の効果が得られる。

【0079】第5の発明のように測定電位を第一電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に十分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0080】第6の発明のように測定電位を電子伝達物質の酸化還元電位よりも高くすることにより、電子伝達物質の酸化又は還元が行われて酵素反応が促進され、液体試料中の特定成分の量に応じた出力が得られるので、高精度の測定が可能となる。

【0081】第7の発明によれば、第一電位の印加時においては、液体試料が反応部に供給されても、酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0082】第8の発明のように第一電位を0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位としても第7の発明と同様の効果が得られる。

【0083】第9の発明によれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第一電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0084】第10の発明のように、電極系に印加する電位を液体試料の供給前と供給後と測定時とで変更して三段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には十分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0085】第11の発明のように測定電位を第一電位及び第二電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に十分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0086】第12の発明によれば、第二電位の印加時においては、液体試料が反応部に供給され酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0087】第13の発明のように、第二電位を0ボルト又は前記反応層に含まれる電子伝達物質の酸化還元電位よりも低い電位としても第10の発明と同様の効果が

得られる。

【0088】第14の発明によれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第二電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0089】第15の発明のように電極系に印加する電位を電位変更手段により液体試料の供給時と測定時とで変更して二段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には十分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【0090】第16の発明のように測定電位を第一電位よりも高くすることにより、測定時にはセンサから測定に十分な出力を得ることができ、高精度の測定が可能となる。

【0091】第17の発明のように測定電位を電子伝達物質の酸化還元電位よりも高くすることにより、電子伝達物質の酸化又は還元が行われて酵素反応が促進され、液体試料中の特定成分の量に応じた出力が得られるので、高精度の測定が可能となる。

【0092】第18の発明によれば、第一電位の印加時においては、液体試料が反応部に供給されても、酵素反応に伴って生じる還元型又は酸化型の電子伝達物質を酸化又は還元して消費してしまうことなく、蓄積することができるので、センサからS/N比のよい、大きな出力を得ることができ、また、広い濃度範囲にわたって測定することができる。

【0093】第19の発明のように第一電位を0ボルト又は前記作用極の電位が前記参照極の電位よりも低くなるような電位としても第18の発明と同様の効果が得られる。

【0094】第20の発明によれば、液体試料中に測定に影響を及ぼす還元性物質が含まれている場合に、第一電位の印加時にこの還元性物質を酸化して取り除くことができるので、高精度の測定が可能となる。

【0095】第21の発明のように、電極系に印加する電位を電位変更手段により液体試料の供給前と供給後と測定時とで変更して三段階とすることにより、液体試料の供給状況の差異によるセンサ間の測定結果のばらつきを抑えるとともに、測定時には十分な出力の得られる電位を印加することによって高精度の測定を可能とすることができる。また、電極系に対する電位印加を途中で中断させないので、電極系の表面の安定化の効率がよく、安定化のセンサ間のばらつきも抑えることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1(a)は本発明の第1の実施の形態に係るバイオセンサの分解斜視図である。図1(b)は同バイ

オセンサの外観を示す斜視図である。図1(c)は図1(b)のX-X断面図である。

【図2】図2は本発明の第1の実施の形態に係るバイオセンサを用いた測定装置内部の概略構成を示すブロック図である。

【図3】図3は本発明の第1の実施の形態に係る測定装置によるバイオセンサの印加電圧の変化を示すグラフである。

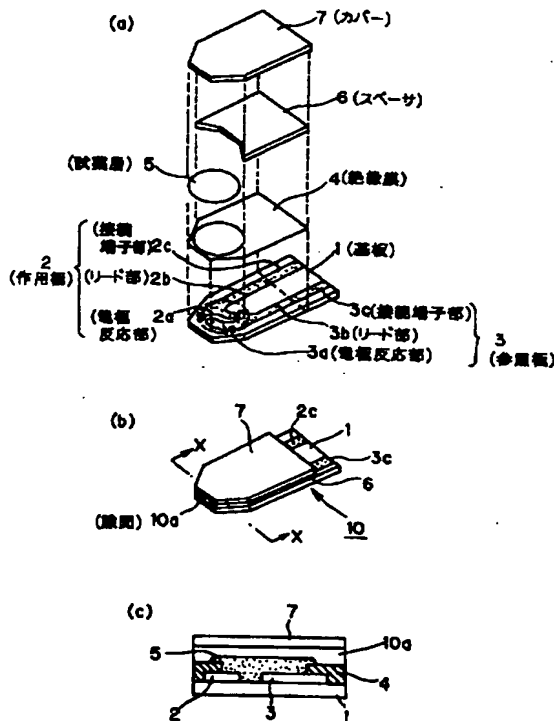
【図4】図4は本発明の第2の実施形態に係るバイオセンサを用いた測定装置内部の概略構成を示すブロック図である。

【図5】図5は本発明の第2の実施形態に係る測定装置によるバイオセンサの印加電圧の変化を示すグラフである。

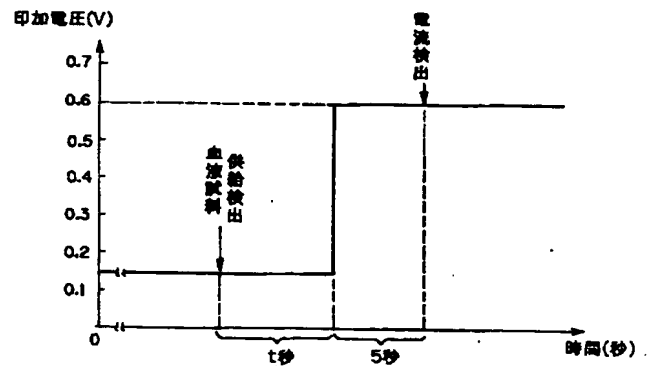
【符号の説明】

- 2 作用極
- 2 a 電極反応部
- 2 b リード部
- 2 c 接続端子部
- 3 参照極
- 3 a 電極反応部
- 3 b リード部
- 3 c 接続端子部
- 5 試薬層
- 10 バイオセンサ
- 25 制御回路
- 28, 31 スイッチ

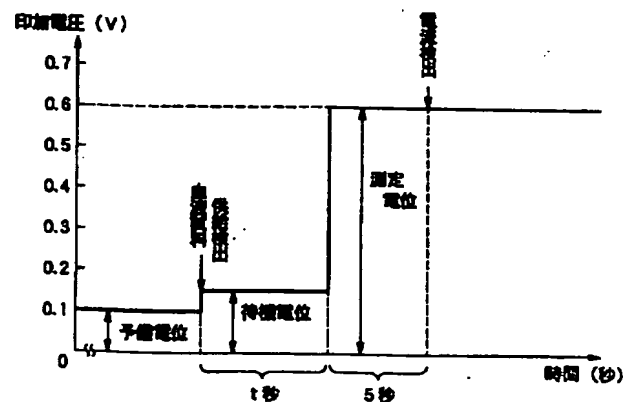
【図1】



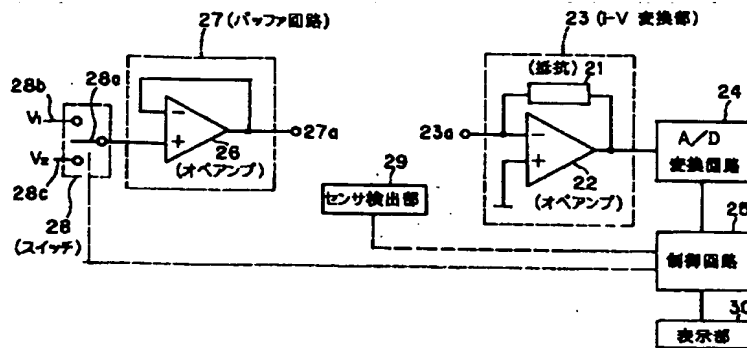
【図3】



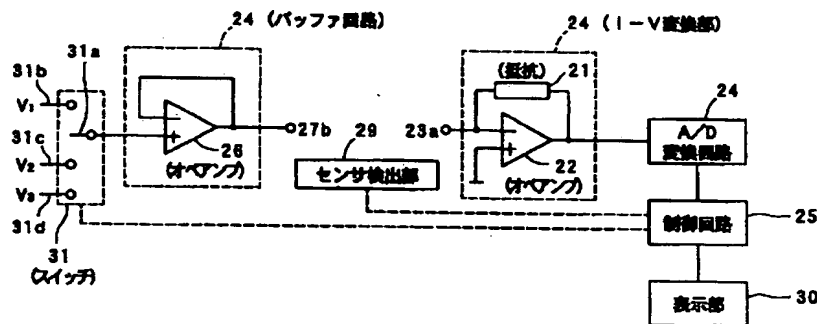
【図5】



【図2】



【図4】



フロントページの続き

(72) 発明者 荒井 真人

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地
株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(72) 発明者 滝沢 耕一

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地
株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(72) 発明者 北脇 知己

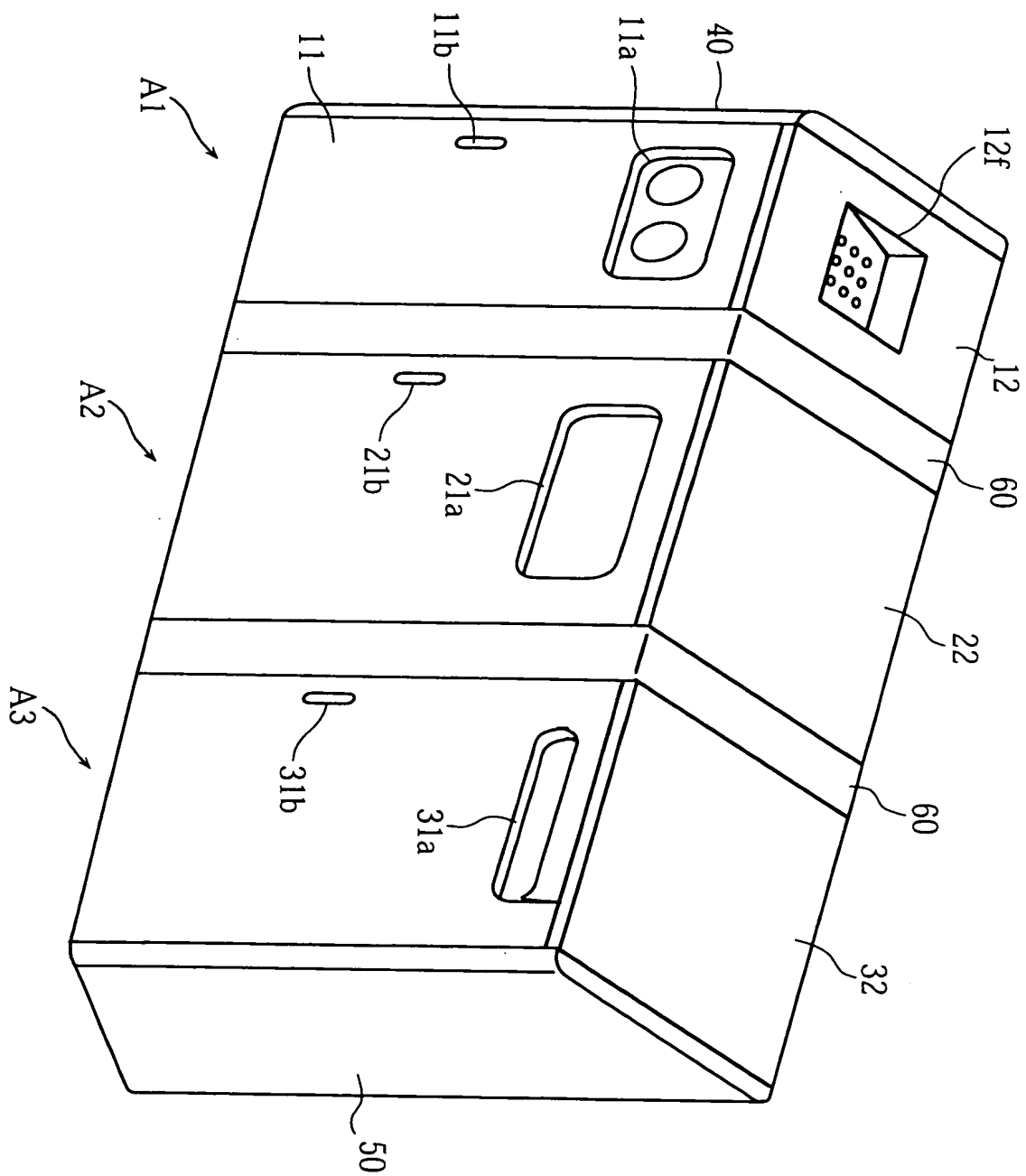
京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地
株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(72) 発明者 迫田 勇策

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地
株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内

(72) 発明者 深尾 明広

京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地
株式会社オムロンライフサイエンス研究
所内



【図15】

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.